

## GROTE EN KLEINE GESCHIEDENIS VAN DE INFECTIEZIEKTEN EN MICRO-ORGANISMEN

J. Mainil<sup>1</sup>, E. De Graef<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Département des Maladies infectieuses et parasitaires - Bactériologie  
Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège,  
Campus du Sart-Tilman, B43a, B-4000 Liège

<sup>2</sup> Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten  
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent  
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

**Tekst gebaseerd op de inleidende les van de lessenreeks  
*Molecular and cellular pathogenesis of bacteria* gegeven door de eerste auteur,  
als titularis van de binnenlandse Franqui Leerstoel 2005  
aan de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke.**

*“L'on connaît bien mal une science dont on ignore l'histoire”*

Jean-Louis Faure

### DIERTGENS EN MICROBEN

De naam Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723) wordt vandaag met de eerste beschrijving van micro-organismen verbonden. Hij was geen bioloog, noch wetenschapper, maar een Nederlandse lakenhandelaar die leerde hoe lenzen te bereiden en te polijsten en hoe primitieve microscopen te bouwen om de kwaliteit van zijn stoffen te verifiëren. Met deze microscopen (die in feite eerder vergrootglazen waren) bekeek hij ook allerlei organismen die met het blote oog niet of nauwelijks waarneembaar zijn: van zeer kleine insecten, cellen in zijn bloed en zijn eigen spermatozoïden tot vreemde minuscule levende vormen in zijn speeksel en in waterplassen.

Hij was echter niet de eerste die microscopen gebruikte en die de cellen en weefsels van verschillende diersoorten en planten met behulp van een microscoop observeerde en beschreef. Hoewel reeds eerder vergrootglazen werden gebruikt, wordt Robert Hooke (1635-1703), één van de beste onder de wetenschappers, biologen, paleontologen en geologen aller tijden, vandaag beschouwd als de eerste mens die echte microscopen met verschillende lenzen bouwde en gebruikte. In 1665 beschreef hij de cellen van plan-

ten, meer specifiek de celwand van kurk, in zijn boek *“Micrographia”*. Robert Hooke was ook de eerste die het woord “cel”, dat van het Latijnse woord *cellula* afstamt, in de biologie gebruikte omdat wat hij in kurk kon zien op de kamertjes, de *“cellulae”*, van monniken in kloosters geleek. Maar van Leeuwenhoek is zonder twijfel de eerste die de spermatozoïden en de met het blote oog onzichtbare organismen observeerde en beschreef.

Gedurende al die jaren heeft van Leeuwenhoek zijn observaties op papier gezet en in 1673 werd hij door leden van de “Royal Society of London” die van zijn werk hadden gehoord, gecontacteerd om hen meer informatie over zijn waarnemingen te verstrekken. Dat deed hij in verschillende honderden brieven tot aan zijn dood. In zijn 18<sup>de</sup> en 39<sup>ste</sup> brief van 9 oktober 1676 en 17 september 1683 respectievelijk, beschreef hij verschillende met het blote oog onzichtbare levende wezens (“animalcules” of “diertgens”) in zijn speeksel en tandsteen, en in regen-, put-, gracht-, zee- en rivierwater. Waarschijnlijk ging het hier om protozoën, maar misschien ook om grote bacteriën. Sommige leden van de “Royal Society”, ondermeer Robert Hooke, bezochten hem in 1678 om zijn beweringen en beschrijvingen te verifiëren. van Leeuwen-



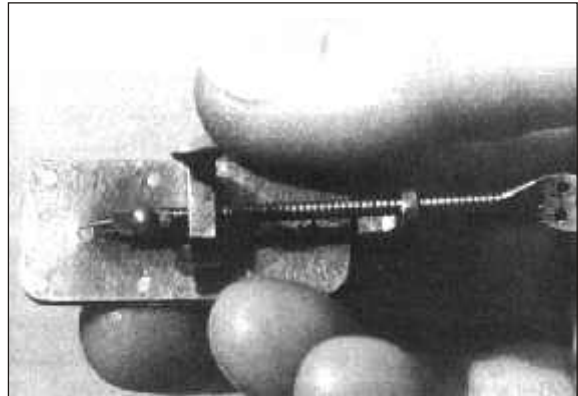
**Figuur 1.** Antonie van Leeuwenhoek (Delft, 1632 – Delft, 1723).

“Inden Jare 1675 ontrent half September, (...) ontdekten ik levende schepselen in regenwater, dat maereenige weinige dagen in een nieuwe ton, die van binnen blauw geverft was had gestaen, dit heeft mij aengemoedigt, om dit water naukeurig te onderzoeken, te meer, om dat dese diertgens in mijn oog, meer dan tien duysent mael cleijnder waren, dan het diertge dat Swammerdan heeft afgebeelt, en met den naem van watervloo, of waterluijs noemt, dat men met het bloote oogh in het water kan sien leven, en bewegen”

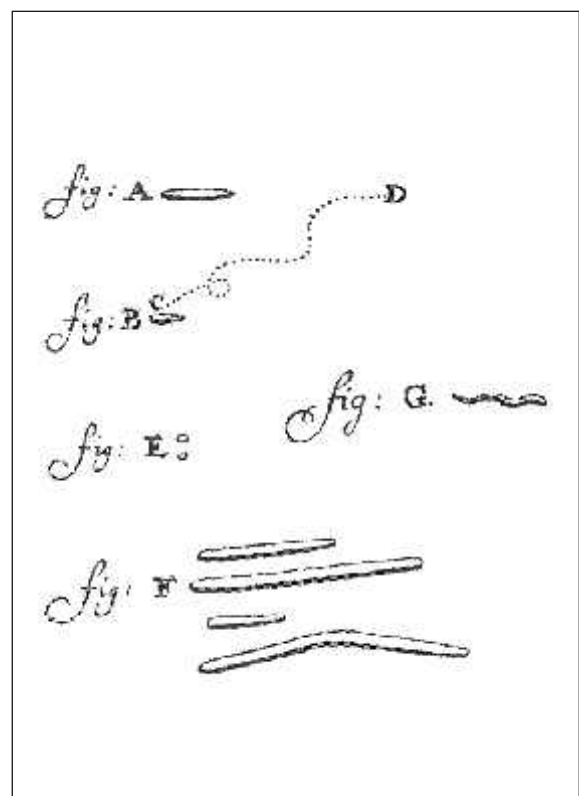
“De vierde soort van diertgens die ick ook sag bewegen, waren soo klein, dat voor mijn geen figuer te geven sijn, dese diertgens waren als 1000 mael cleijnder als het oog van en volwassen Luijs (...)”

**Figuur 3.** Uittreksel van de 18<sup>de</sup> brief (9 oktober 1676).

Koninklijke Bibliotheek, Den Haag – cf. figuur4.



**Figuur 2.** Microscop van Antonie van Leeuwenhoek.



**Figuur 4.** Tekeningen van “diertgens” door van Leeuwenhoek beschreven in tandaanslag (brief 76 van 16 september 1683).

hoek slaagde er gemakkelijk in zijn gasten van de waarachtigheid van zijn observaties te overtuigen, maar wou hen nooit het geheim van de bereiding en polijsting van zijn lenzen openbaren. Nochtans waren zijn microscopen, waarmee een vergroting tot 400x mogelijk was, de beste van zijn tijd. Hoewel de naam Antonie van Leeuwenhoek na zijn dood snel vervaag-

de, werden zijn beschrijvingen gelukkig niet vergeten. Gedurende de 18<sup>de</sup> en de 19<sup>de</sup> eeuw werden meer en meer micro-organismen beschreven.

In 1866 stelde een Duitse zoöloog, Ernst Haeckel (1834-1919), de naam “protisten” voor om alle éencellige micro-organismen te benoemen. “Protisten” stamt af van het Griekse *protistos* met als betekenis

“de allereersten”, met betrekking tot levende wezens natuurlijk.

Reeds in de periode 1773-1786 was Otto Friedrich Müller (1730-1784), een Deense microbioloog, erin geslaagd om een onderscheid te maken tussen protisten met een echte nucleus, of dierlijke en plantaardige eukaryote cellen, en protisten zonder echte nucleus, of prokaryote cellen, op basis van microscopische waarnemingen. Voor het eerst maakte hij ook een classificatie van alle micro-organismen volgens de terminologie van de Zweedse plantkundige, Carolus Linnaeus (1707-1778). De term “protozoön” werd dan gebruikt door verschillende microbiologen gedurende de eerste helft van de 19<sup>de</sup> eeuw om dierlijke eukaryote protisten te benoemen, hoewel deze benaming pas in 1920 officieel erkend werd. Het woord “protozoön” stamt af van het Griekse *prôtos*, “eerste” of “oer” en *zôon*, “dier”.

Tot 1872 werden de niet-protozoön micro-organismen, dit wil zeggen de ééncellige prokaryoten, echter niet specifiek benoemd. In dat jaar stelde de Duitse plantkundige Ferdinand Cohn (1828-1898) in zijn boek “Ueber Bakterien, die kleinsten lebenden Wesen” “*bacterium*” (“bacterie” in het Nederlands) voor om ze te benoemen. Bovendien stelde hij ook voor om deze “bacteriën” volgens dezelfde criteria te classificeren en volgens dezelfde terminologie te benoemen als de andere levende wezens. Het woord “bacterium” is de Latijnse afleiding van het Franse woord “bactéridie”, dat door de Franse arts Casimir Davaine (1812-1882) gebruikt werd in 1850 om de staafvormige micro-organismen aan te duiden die aanwezig waren in het bloed van schapen gestorven aan miltvuur. Het woord “bactéridie” stamt op zijn beurt weer af van het Griekse *baktêrion* en betekent staf of stok.

Het woord “protisten” wordt vandaag bijna niet meer gebruikt behalve in de taxonomie. Het werd in 1878 door het woord “microbe” (hetzelfde woord in het Frans en in het Engels) vervangen. Deze benaming werd officieel voorgesteld door de Franse chirurg Charles Emmanuel Sédillot (1804-1883) na een briefwisseling met zijn landgenoot, de lexicoloog Emile Littré (1801-1881). Het woord “microbe” stamt af van het Griekse *mikros*, “klein”, en *bios*, “leven”.

## ONTSTAAN VAN LEVEN EN EVOLUTIE

In de geschiedenis van de microbiologie nemen de zeer verhitte discussies over de oorsprong van het leven en het spontane ontstaan ervan een belangrijke plaats in. De eerste vraag was: kunnen levende wezens uit levenloze stoffen ontstaan of moeten zij uit bepaalde vormen van leven geboren worden? Gedurende de 17<sup>de</sup> en 18<sup>de</sup>

eeuw volgden Francesco Redi (1626-1697), een Italiaanse arts en dichter, Louis Joblot (1645-1723), een Franse wiskundige en microbioloog, en Lazzaro Spallanzani (1729-1799), een Italiaanse monnik, bioloog en fysioloog, een experimentele benadering om te bewijzen dat leven niet uit levenloze stoffen kan ontspruiten, maar dat het uit al bestaande vormen van leven moet geboren worden. Belangrijke tegenstanders van deze theorie, zoals Jan Baptist Van Helmont (1579-1644), een Brabantse arts, Georges Louis Leclerc, Graaf van Buffon (1707-1788), een Franse naturalist, en John Needham (1713-1781), een Engelse priester, geloofden echter nog steeds in de stellingen van Aristoteles (384-322 vC), de beroemde Griekse denker, en in het spontane ontstaan, ondanks het feit dat hun eigen experimentele resultaten niet helemaal reproduceerbaar waren. Toch werd de theorie van het spontane ontstaan pas opgegeven in 1858 na publicatie door Louis Pasteur (1822-1895), de Franse scheikundige en microbioloog, van experimentele resultaten die gelijkaardig waren aan deze die Spallanzani twee eeuwen voordien bekomen had.

Zoals Spallanzani heeft Pasteur aangetoond dat geen micro-organisme kan groeien en zich vermenigvuldigen in een vloeibare voedingsbodem na sterilisatie door verwarming en verzegeling van de opening. Nadien heeft Pasteur de proef herhaald, maar dit keer door gebruik te maken van een speciale kolf met een zwanenhals. Op die manier kon lucht in de kolf komen, maar door de speciale constructie van de lange zwanenhals kon geen stofje en dus ook geen micro-organisme in contact komen met de vloeistof. Het voedingsmilieu kon echter gemakkelijk gecontamineerd worden door de vloeistof in contact te laten komen met micro-organismen aanwezig in het onderste gedeelte van de zwanenhals.

Dat is de “grote” geschiedenis van het bewijs tegen het spontane ontstaan van het leven, maar volgens de “kleine” geschiedenis kreeg Pasteur het idee van de zwanenhals aangereikt door een collega scheikundige, Antoine Balard (1802-1876), hoogleraar aan de Sorbonne en aan het Collège de France, die beter gekend is voor zijn ontdekking van het element broom in 1826.

Gedurende de 17<sup>de</sup> en de 18<sup>de</sup> eeuw werd het scheppingsverhaal uit de joodse en christelijke bijbel en de koran (= creationisme) uiteraard nog niet in vraag gesteld. De evolutietheorie (evolutionisme) van Charles Darwin (1809-1882) had zijn intrede nog niet gemaakt. Volgens het creationisme werden alle levende wezens, van micro-organismen tot mensen, samen met het hele universum, door God geschapen in zes dagen, en is er dus geen sprake van evolutie. Volgens het evolutionisme werden primitieve vormen van leven

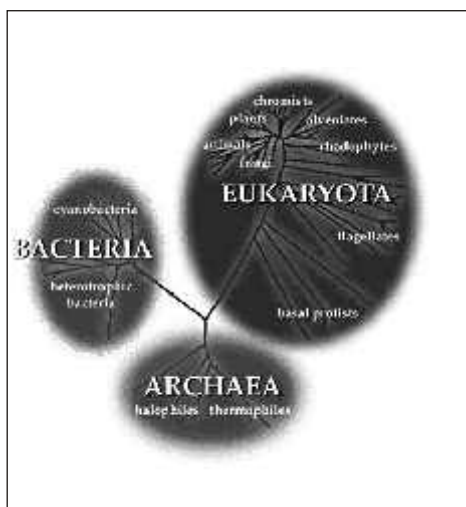
miljarden jaren geleden geboren en zijn deze geëvolueerd tot de huidige levende wezens door geleidelijke adaptatie aan de veranderingen van het milieu. Met andere woorden, voor de evolutionisten zou God niet alle levende wezens die nu bestaan, geschapen hebben, maar enkel de primitieve vormen, die in de loop van de tijd geëvolueerd zijn tot de huidige levensvormen. In de 19<sup>de</sup> eeuw was men er echter nog niet klaar voor om God niet als schepper van alle leven te beschouwen.

Gedurende de 20<sup>ste</sup> eeuw boden verschillende wetenschappers alternatieven aan voor God als schepper van het leven in de hoofdrol. Volgens hen zou het leven in verschillende stappen ontstaan zijn vertrekkende van eenvoudige chemische stoffen ( $H_2O$ ,  $CH_4$ ,  $H_2$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$ , ...) tot de eerste organische moleculen (aminozuren, monosacchariden, vetzuren, ...), van deze enkelvoudige organische moleculen tot polymeren (eiwitten, polysacchariden, DNA, RNA, vetten, ...), van polymeren tot cellen (prokaryoten en eukaryoten), en van ééncellige organismen tot meercellige organismen (planten en dieren). Het leven zou ontstaan zijn in de primitieve anaërobe atmosfeer, de primitieve oceanen en/of de interstellaire ruimte. Bliksemstralen, warmtebronnen ( $400^\circ C$ ) of UV-stralen zouden de nodige energie geleverd hebben om de eerste stap te verwezenlijken. De volgende stappen in het ontstaan van het leven vertegenwoordigen misschien een natuurlijke en vanzelfsprekende evolutie in bepaalde omstandigheden, die alleen heel veel tijd vroeg.

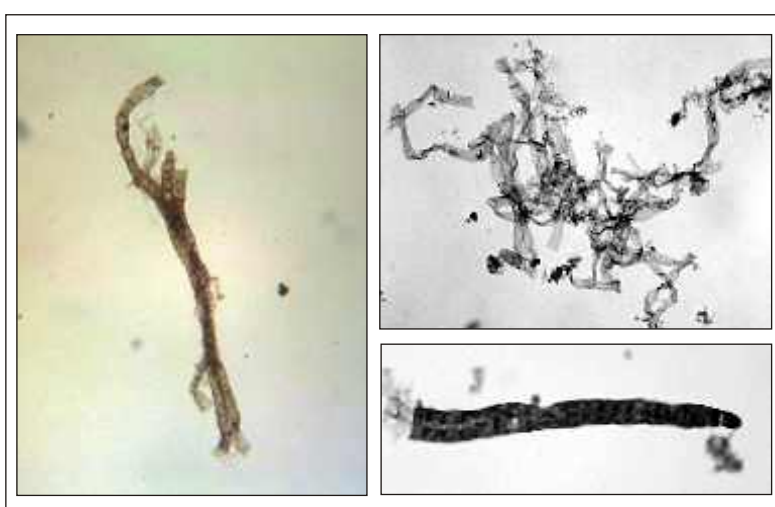
De aarde is 4,5 miljard jaar oud. Wanneer verscheen het eerste echte "levende wezen" en wat kan als een "levend wezen" gedefinieerd worden: de eerste cel, het eerste virus, het eerste DNA, het eerste RNA of het eerste eiwit? Het antwoord op de tweede vraag is waarschijnlijk meer filosofisch dan biologisch bepaald. In elk geval vermeldenswaard in deze context is het ontstaan van RNA in combinatie met het verschijnen van de eigenschap van autoreplicatie en dus van een primitieve vorm van autoreproductie. Vandaag wordt dit als zowat de belangrijkste stap in de evolutie naar de huidige levensvormen op aarde aanzien.

De eerste sporen van leven dateren van 3,8 miljard jaar geleden. Het zijn chemisch aangetoonde sporen nagelaten door fotosynthetische organismen in gesteenten van Isua in Groenland. De eerste fossielen van prokaryote cellen ( $5-20\ \mu m$ ) dateren van 3,235 miljard jaar geleden: vezelige bacteriën in de nabijheid van warmtebronnen op de bodem van de primitieve oceaan. Vanaf de primitieve prokaryote cellen kunnen in de evolutie drie lijnen onderscheiden worden die gedurende honderden miljoenen jaren gevolgd werden: de lijn van de archae (prokaryote cellen), de lijn van de (eu)bacteriën (prokaryote cellen) en de lijn van de eukaryote cellen, die elk een zeer belangrijke stap in de evolutie vertegenwoordigen. Vandaag kennen wij voornamelijk de eubacteriën en de eukaryoten omdat de archae alleen nog leven in extreme biotopen.

De oudste fossielen van eukaryoten ( $>150\ \mu m$ ) dateren van 2 miljard jaar geleden. De volgende belang-



**Figuur 6.** De drie lijnen van evolutie van cellen vanaf de primitieve prokaryote cellen: de Archaea (prokaryote cellen), de Eubacteriën (prokaryote cellen) en de Eukaryote cellen. (Dr. Erko Stackebrandt - DSMZ, Braunschweig, Duitsland).



**Figuur 5.** Fossiele prokaryote cellen.



rijke stap in de evolutie is het verschijnen van de cyanobacteriën (5-15 µm) 1,5 miljard jaar geleden. Deze produceerden zuurstof in de atmosfeer, met de ontwikkeling van aërobe levende wezens tot gevolg. Zuurstof in de atmosfeer leidde ook tot het ontstaan van primitieve en later van complexe meercellige levende wezens, die tussen 600 en 500 miljoen jaar geleden op het toneel verschenen.

De ontwikkeling van de verschillende dier- en plantsoorten en van de mens was volop aan de gang. Maar vreemde feiten gebeurden intussen: sommige prokaryote cellen gingen zeer intieme verhoudingen ontwikkelen met eukaryote cellen en ze eindigden als intracellulaire organellen (mitochondriën, chloroplasten), terwijl andere op de oppervlakte van meercellige wezens begonnen te leven, soms met positieve gevolgen (in de spijsvertering), maar niet zelden ook met negatieve resultaten (de infectieziekten).

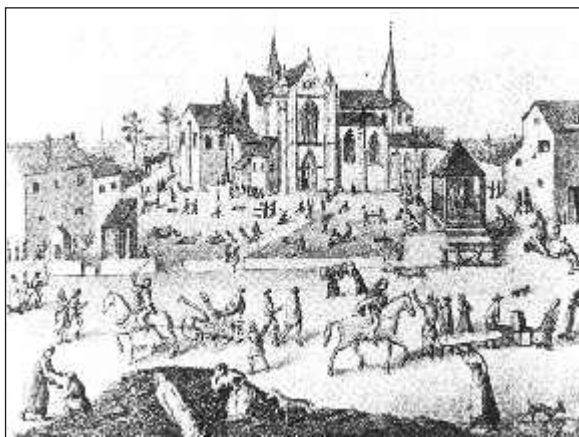
En waar moeten of kunnen wij, temidden van deze verschillende levensvormen de virussen en de prionen plaatsen? Zijn zij echte levende wezens? Vertegenwoordigen zij stappen binnen de evolutie of ontstonden ze pas achteraf? Waren virussen in het verleden misschien intracellulaire organellen? Zo veel vragen, maar nog geen pasklare antwoorden.

## INFECTIEZIEKTEN IN DE PREHISTORIE EN IN DE HISTORISCHE TIJDEN

Bewijsmateriaal voor het optreden van infectieziekten en van epidemieën in het verleden is te vinden in stoffelijke resten (mummies, skeletten) van mensen (meestal) en dieren (soms), in voedselresten, in historische boeken en in beschrijvingen en afbeeldingen van mensen.

Pathologen gespecialiseerd in paleontologie, zoeken naar indicaties voor infecties en letsels bij mummies en skeletten. Tuberculoseletsels werden tot nog toe het meest frequent teruggevonden bij honderden en duizenden jaren oude Egyptische, Inca en Europese mummies en/of skeletten. Het DNA van de tuberculo-sebacil werd door PCR-studie gedetecteerd. Lepraletsels en het DNA van hun verwekker, de bacil van Hansen, werden ook bij Europese skeletten uit de middeleeuwen teruggevonden. Zo werd ook het DNA van *Yersinia pestis* bij tanden van skeletten van de 5<sup>de</sup>-6<sup>de</sup> eeuw en van de 13<sup>de</sup>-14<sup>de</sup> eeuw teruggevonden. De aanwezigheid van antigenen of van DNA van andere bacteriële soorten (*Escherichia coli*, *Salmonella* serotype Typhi) werd bevestigd al of niet samen met indicaties van ziekteprocessen in archeologische onderzoeken. Bij dierlijke skeletten van prehistorische dieren, waaronder dinosaurussen, werden vooral letsels van aspecifieke ontsteking van beenderen na wonden of breuken teruggevonden. Toch werd recent het DNA van het *Mycobacterium tuberculosis* complex door PCR geïsoleerd uit een 17.000 jaar oude bizon in Noord-Amerika.

In het tweede gekende Indische Sanskrietboek, de Yajur-Veda (700 vC), werd longtering, de longtuberculose bij mensen, al beschreven. Lepra, een andere bacteriële ziekte, is al in de bijbel terug te vinden. In het Oude Testament worden de preventief te nemen maatregelen tegenover lepra zo goed beschreven, dat zij tot aan het einde van de middeleeuwen nog gevolgd werden: afzondering van de zieken, ontsmetting of vernietiging van hun spullen en huizen, ... In zijn wel gekende epos, de *Ilias*, beschreef Homeros (8<sup>ste</sup> eeuw vC), de Griekse schrijver en episch dichter, een epidemie van een onbekende ziekte bij honden, ezels en mensen. Hiermee wou Apollo het Griekse leger



**Figuur 7.** De pest in Leuven (1578). Sint Jacobskerk en -kerkhof. Massale aanvoer van lijken en lijkisten met activiteit van grafdelvers en begravers.



**Figuur 8.** Voeten met lepraletsels (14<sup>de</sup> eeuw) (British Museum, Londen, foto Mainil).

treffen als straf voor een zonde van hun aanvoerder Agamemnon. Andere voorbeelden van epidemieën in de antieke oudheid zijn de “pest” van Athene in 431-429 vC (waarschijnlijk een epidemie van vlektyfus veroorzaakt door *Rickettsia prowazekii*) en de “pest” (waarschijnlijk malaria) die soldaten wegmaaide van Atheense, Romeinse en Karthaagse legers in Sicilië dicht bij Syracuse in 494 vC, 396 vC en 212 vC respectievelijk. In de antieke literatuur bestaan er nog verschillende andere beschrijvingen van infectieziekten.

De drie grote humane pestepidemieën veroorzaakt door *Yersinia pestis* werden uitgebreid beschreven in historische relazen. De eerste pandemie, de pest van Justinianus of *var. antiqua* genoemd, ontstond in 541 na Christus in Noord-Afrika en Europa. De zwarte pest of de zwarte dood of *var. medialis* is de naam van de tweede pandemie. Deze kende verschillende opstoten in Europa, Afrika en Azië tussen 1346 en 1722 (laatste episode in Marseille tussen 1720-1722) met naar schatting 50 miljoen doden. Tijdens de 14<sup>de</sup> eeuw (het begin van de tweede pandemie) stierf bijna de helft van de Europese bevolking. De derde pandemie of *var. orientalis* ontstond in 1894 in China en verspreidde zich razendsnel over heel de wereld. Tijdens de eerste jaren van de derde pandemie (einde van de 19<sup>de</sup> eeuw) stierven meer dan 15 miljoen mensen in China en India. De rol van de vlooiën van ratten als vector werd pas op het einde van de 19<sup>de</sup> eeuw ontdekt, toen *Yersinia pestis* in 1894 door de Franse militaire arts Alexandre Yersin (1863-1943) en de Japanse bacterioloog Shibasaburo Kitasato (1852-1931) werd geïsoleerd. Maar de rol van ratten in de epidemiologie van de pest werd al veel vroeger in Azië en Afrika vermoed. De associatie tussen de pest en kringen van ratten werd al in het Yajur-Veda boek vermeld, de Egyptische god van de pest werd dan ook met een rat in de hand afgebeeld en een oud Chinees gezegde luidde: “Enkele dagen na de dood van ratten, zullen er ook mensen sterven”.

Tenslotte zijn er bewijzen gevonden onder de vorm van afbeeldingen dat syfilis in die periode ook al voorkwam. De oorsprong van syfilis is niet helemaal gekend. Volgens min of meer historische verhalen zou syfilis door Spaanse en Portugese zeemannen van Christoffel Columbus van Hispaniola (het huidige Haïti en Dominicaanse republiek) naar Europa overgebracht zijn. Volgens de inwoners van Hispaniola was syfilis er al heel lang aanwezig. De aandoening zou door soldaten en huurlingen vanuit Spanje en Portugal verder in Europa verspreid zijn tijdens diverse oorlogen. De venerische overdracht van syfilis werd niet onmiddellijk begrepen, met enkele uitzonderingen, zoals in de stad Aberdeen, Schotland, waar

prostituees niet mochten “werken” als zij uit “Frankrijk of andere vreemde landen” kwamen.

## INZICHT IN DE NATUUR VAN INFECTIEZIEKTEN IN HET PRE-PASTEURTIJDPERK

Maar wat dacht het volk van deze ziekten vóór de 19<sup>de</sup> eeuw? Hoe probeerde men hen infectieziekten uit te leggen? Begrepen zij het principe van besmetting? Het is hier niet mogelijk om iedereen en iedere theorie te citeren. Bovendien zijn de namen van tal van pioniers waarschijnlijk in de vergetelheid geraakt en zijn deze van minder gekende alleen in zeer gespecialiseerde boeken en thesissen geciteerd. De volgende namen en stappen zijn dus de meest gekende en geciteerde.

Het oudste document dat de begrippen “microben, infectie en besmetting” voorstelt zoals wij ze vandaag kennen, is het boek *Rerum rusticarum de agricoltura* van de Romein Marcus Terentius Varro (116-27 vC), waarin een theoretische beschouwing wordt gegeven over “diertjes zo klein dat we ze met het blote oog niet kunnen zien, en die met de lucht via de mond of de neus het lichaam kunnen binnendringen en vervolgens ernstige ziekten kunnen veroorzaken”. Lucius Junius Moderatus Columella (1<sup>ste</sup> eeuw), een Romeinse veehouder en schrijver, beschrijft twee eeuwen later in zijn boek *De re rustica* verschillende ziekten bij het rund en andere huisdiersoorten en maakt een onderscheid tussen ziekten die slechts enkele individuen treffen en ziekten die bijna de gehele kudde aantasten. Hij zegt echter niets over de oorzaken van deze ziekten.

Nu moeten wij ook een beetje aan etymologie doen. De Franse woorden voor “infectie” en “besmetting”, “infection” en “contagion”, vinden hun oorsprong in de Latijnse woorden *infectio/inficere* en *contagio/contagium*. *Inficere* betekent “iets binnen brengen, weken of dopen”. Later kreeg het woord de ruimere betekenis van “slecht worden, ontaarden van de ziel”. Pas in de 14<sup>de</sup>/15<sup>de</sup> eeuw duidde het woord op “besmetten”, met betrekking tot infectieziekten. Contagio komt van de woorden *con* (“met”) en *tangere* (“aanraken, aanvoelen”) en betekent “invloed, meestal negatief, van een wezen op een ander wezen door contact”. De Romeinen gebruikten dit woord in de 1<sup>ste</sup> eeuw vC voor ziekten die van zieke op gezonde dieren of mensen konden overgaan, zoals bij epidemieën en epizoötiën. Zij gebruikten ook andere woorden om de overdracht van ziekten aan te duiden, onder andere “*coinquinatio/coinquinare*”. *Coinquinatio* kan als contaminatie of transmissie vertaald worden.

Het woord “epidemie” komt van het Griekse woord *epidemos*, wat “aanwezigheid van een verschijnsel” betekent, in medische termen een ziekte, bij vele individuen van een groep mensen, met *demos* vertaald door “volk”. Een Latijnse tegenhanger hiervan is het woord *pestilentia*, dat in het Frans door “pestilence” en in het Nederlands door “pestlucht” kan vertaald worden, twee woorden die veeleer als synoniemen van “uitwaseming” begrepen worden (zie verder). Epizoötie is ontstaan uit het Griekse woord “*zôotês*”, wat “dierlijk” betekent, en duidt dus op een epidemie bij dieren. Veelvoudige verbonden epidemieën/epizoötieën vormen een pandemie of een panzoötie, met “*pan*” vertaald door “alle”. Een bijzondere epidemie of epizoötie is de pest (*loimos* in het Grieks). Het woord “pest” is afkomstig van het Latijnse woord “*pestis*” dat een verwoestende gebeurtenis betekende; in medische termen een epidemie/epizoötie waarbij vele individuen sterven. Later werd het woord “pest” gebruikt om enkele specifieke ziekten bij mensen en dieren te benoemen, maar steeds met datzelfde beeld van hoge mortaliteit.

De term *contagio* werd gedurende eeuwen verkeerd begrepen. Dit komt doordat de theorie dat de lucht, en dan vooral de wind afkomstig uit Afrika, de oorsprong van alle ziekten is, bij het Griekse denken ingang vond; en de Europese en Arabische middeleeuwse wereld en kerk werden geïnspireerd door de Grieken. Die theorie staat ook bekend als de theorie van de uitwasemingen, die luchtvergiften zijn, of miasmentheorie (in het Frans: “*théorie miasmatique*”). Het woord “*miasme*” komt inderdaad van het Griekse woord “*miasma*” wat “schandvlek” betekent, in geval van ziekten “schandvlek van de lucht” of “pestlucht”. Het woord “*pestilentia*” was een Latijnse tegenhanger van “*miasma*”.

Pas in de 16<sup>de</sup> eeuw schreef Girolamo Fracastoro (1483-1553), een Italiaanse arts, dichter, sterrenkundige en geoloog, in zijn boek *De Contagione* van 1546 het volgende: “Besmettelijke ziekten worden veroorzaakt door onzichtbare levende organismen die de mensen besmetten en zich in hen voortplanten en vermenigvuldigen. Elke kiem veroorzaakt een specifieke ziekte. Verschillen in epidemieën van eenzelfde ziekte worden door verschillen in het verantwoordelijke micro-organisme veroorzaakt.” Hetzelfde idee zal in 1658 door een Duitse jezuïet, Athanasius Kircher (1602-1680), in het boek *Scrutinium pestis physico-medicum* en in 1762 door Marcus Antonius von Plenciz (1705-1781), een Oostenrijkse arts, in zijn boek *Opera medico-physica*, overgenomen worden. Athanasius Kircher beschreef zelfs de waarneming van microscopische levende wezens in het bloed van mensen gestorven gedurende de pestepidemie van

1656 in Rome. Dit was 25 jaar eerder dan van Leeuwenhoek. Wat von Plenciz betreft, hij is waarschijnlijk de eerste die het woord “*germen*” (in het Nederlands “kiem”) gebruikte om de micro-organismen die ziekten veroorzaken, te benoemen. Het Latijnse woord “*germen*” dat normaal in de plantbiologie gebruikt wordt, betekent “oorzaak, oorsprong, wat het leven aan iets schenkt”. De kiemen zijn dus de oorzaak van ziekten, of anders gezegd, “schenken het leven aan ziekten bij mensen en dieren”. Een ander Latijns woord dat eveneens “kiem” betekent, is “*semina*”. Het werd door dichters, zoals Lucretius (98-55 vC) in zijn boek *De natura rerum*, als synoniem voor uitwaseming gebruikt. Zoals “*germen*” vond het woord “*semina*” vooral ingang in de plantenbiologie, en uiteraard ook in de fertiliteitsleer, met als vertaling “zaad”.

Hoewel deze kiemen, diertjes of microben, al aan het einde van de 17<sup>de</sup> eeuw door Antonie van Leeuwenhoek zichtbaar gemaakt werden, werd niet meteen geloof gehecht aan hun rol als oorzaak van ziekten. Gedurende de 18<sup>de</sup> eeuw bijvoorbeeld, schreef Jean Astruc (1684-1766), dokter van Lodewijk XV, naar aanleiding van de geslachtsziekte syfilis: “Somme mensen (...) geloven dat het venerische vergif, troepen van minuscule levende, snelle, met het blote oog onzichtbare wezens zouden zijn, die zich in het lichaam nestelen, erin groeien en er zich in vermenigvuldigen (...). Als deze theorie juist zou zijn, zou men (...) niet enkel hetzelfde kunnen zeggen van de pest (...), maar ook van pokken, dolheid, schurft, impetigo, psoriasis en vele andere besmettelijke ziekten. Als dit correct zou zijn, zouden de huidige medische theorieën in hun geheel verdwijnen (...); niets kan meer ongerijmd zijn”. Mensen zoals Astruc zaten zeer dicht bij de waarheid, maar spraken andere hypothesen uit met betrekking tot de besmettelijke ziekten. Veranderingen en revoluties gebeuren altijd langzamer en moeilijker in de wetenschap en geneeskunde dan in de maatschappij.

Maar de mens heeft niet gewacht op de beschrijving van de bacteriën en op de kennis omtrent hun rol in de besmetting van infectieziekten om hun eigenschappen gedurende oorlogen in alle vijf de continenten te gebruiken. Hier enkele voorbeelden. De Scytische boogschutters weekten de punten van hun pijlen in kadavers in staat van ontbinding en incubeerden ze in mest om tetanus en/of gangreen te verspreiden. Waarschijnlijk hebben alle volkeren van alle tijden tenminste ééns in hun geschiedenis kadavers of lijken in putten gegooit om vijandelijke soldaten te vergiften. Tijdens het beleg van de stad van Kaffa in de Krim in 1344-1347 brachten de Mongolen de lijken van hun eigen soldaten, die van de pest waren gestor-



ven, in contact met de belegerden om ze met de ziekte te besmetten. In Zuid- en Noord-Amerika lieten de Europeanen besmettelijke kleren en andere voorwerpen achter en werden de compleet gevoelige inheemse volkeren besmet met pokken, mazelen of roodvonk. Dikwijls gebeurde dit toevallig, maar soms ook bewust met als doel deze populaties te decimeren.

Omgekeerd hebben militaire officieren af en toe zeer juiste beslissingen genomen om de besmetting van hun legers met infectieziekten te voorkomen of te verminderen. Een generaal van het leger van Alexander de Grote bijvoorbeeld verplichtte zijn soldaten gedurende een campagne in Klein-Azië om het water niet één maar twee maal te koken om zo spijsverteringsziekten door voedselvergiftiging te verminderen.

## DEFINITIEVE WETENSCHAPPELIJKE BEWIJZEN

Toch duurde het nog tot de tweede helft van de 19<sup>de</sup> eeuw vooraleer verschillende artsen en wetenschappers definitief zouden bewijzen dat de kiemen van Antonie van Leeuwenhoek inderdaad besmettelijke ziekten kunnen veroorzaken. Twee namen zijn natuurlijk wel bekend: de Franse scheikundige Louis Pasteur (1822-1895) en de Duitse arts Robert Koch (1843-1910). Voor we deze twee belangrijke, soms omstreden maar altijd fascinerende figuren van de microbiologie beschrijven, moet het pionierswerk van enkele andere biologen, verloskundigen en chirurgen aangehaald worden.

Vooreerst is er de Italiaanse advocaat en plantkundige Agostino Bassi (1773-1856) die al in 1835 bewees dat de "moscardino" of "muscardino", een ziek-

te van de zijde worm in Italië en Frankrijk, door een infectieus agens, meer bepaald een schimmel, veroorzaakt wordt en besmettelijk is. Enkele jaren later vermoedden drie verloskundigen, Ignaz Semmelweiss (1818-1865) uit Hongarije, Oliver Wendell Holmes (1809-1894) uit de Verenigde Staten en Stéphane Tarnier (1828-1897) uit Frankrijk, onafhankelijk van elkaar en na diverse studies dat de gevreesde "kraamvrouwenkoorts" een besmettelijke ziekte is. Ignaz Semmelweiss bijvoorbeeld kon de oorzaak van de sterk verschillende sterftepercentages tussen de twee kraamklinieken van zijn ziekenhuis te Wenen achterhalen. De sterfte door kraamkoorts was hoog in de kraamkliniek bezocht door de medische studenten, maar laag in de kraamkliniek waar alleen vroedvrouwen werkten. Na de dood van zijn collega professor in de anatomie, kon hij vaststellen dat de medische studenten van hun praktijklessen in de sectiezaal rechtstreeks naar de kraamkliniek trokken.

Preventie was mogelijk door rechtstreekse overdracht van de studenten vanuit de sectiezaal naar de kraamkliniek te vermijden, door de handen te wassen en door antiseptica, zoals fenolzuur, te gebruiken. Aan de hand van zo'n maatregelen (die niet onmiddellijk door hun collega's aanvaard werden, aangezien deze nog in de theorie van de uitwasemingen als oorzaak van infectie geloofden) slaagden deze drie verloskundigen erin het sterftepercentage in de kraamklinieken te doen dalen van soms meer dan 20% tot minder dan 2%. In 1878 identificeerde de toen reeds beroemde Pasteur de bacterie die verantwoordelijk is voor "kraamvrouwenkoorts": een *Streptococcus* species. Enkele jaren later werd het oorzakelijk verband definitief aangetoond door zijn landgenoot, de arts Jacques Amédée Doléris (1852-1938).

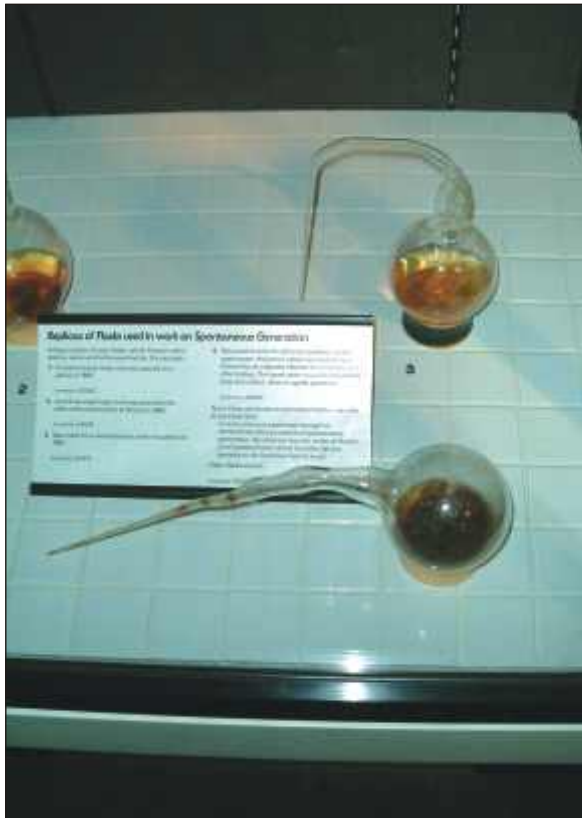
In diezelfde periode besliste de Schotse chirurg Joseph Lister (1827-1912), die geconfronteerd werd met hoge sterftepercentages door postchirurgische infecties, om bij chirurgische ingrepen zoveel mogelijk de antiseptische methode te volgen. Nadat hij enkele jaren veel weerstand had ondervonden van talrijke tegenstanders, maar ook successen in zijn ziekenhuis te Glasgow had behaald, bewees Lister de gegrondheid van zijn methode, die vandaag de dag nog steeds gevolgd wordt.

De prestaties van Louis Pasteur (1822-1895) in de medische microbiologie zijn wereldberoemd. Minder bekend is dat deze bijzondere wetenschapper, die allereerst scheikundige was, ook verschillende andere aspecten van de microbiologie heeft uitgediept. Zijn eerste bijdrage, rond 1850-1855, was het achterhalen van de oorzaak en het voorstellen van een oplossing voor het probleem van de slechte alcoholgisting van bieten die ernstige schade toebrengt aan de bietsuikerindustrie. Hij toonde aan dat deze slechte gisting ver-



Figuur 9. Publicatie van 1835 over "Moscardino", een ziekte van de zijde worm, door Agostino Bassi (1773-1856).





**Figuur 10.** Kolven met zwanenhals van Louis Pasteur (1822-1895) gebruikt gedurende zijn experimenten over het spontane ontstaan (1858) (British Museum, Londen, foto Mainil).

oorzaakt werd door de aanwezigheid van bacteriën in plaats van de geschikte gisten. Zoals reeds gezegd herhaalde hij experimenten die er in 1858 toe leidden dat de theorie van het spontane ontstaan van het leven “definitief” werd opgegeven. En hij vond dat een verwoestende ziekte (plaatselijk “pébrine” genaamd), die de zijdewormteelt in Zuid-Frankrijk tussen 1865-1869 tot dicht bij de ondergang bracht, veroorzaakt werd door een protozoön.

Die Ätiologie der Milzbrand-Krankheit,  
begründet auf die Entwicklungsgeschichte  
des Bacillus anthracis

von  
Dr. R. Koch  
Kreisphysikus in Wollstein.

Cohns Beiträge  
zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, 1876

**Figuur 12.** Publicatie van Robert Koch (1843- 1910) over de etiologie van miltvuur bij herkauwers (*Bacillus anthracis*).

Pasteur, Louis, 1880.  
De l'atténuation du virus du  
choléra des poules. Comptes rendus  
de l'Académie des sciences, 26  
Octobre 1880, vol. 91, pages  
673-680.

**Figuur 11.** Publicatie van Louis Pasteur (1822-1895) over kippencholeravaccinatie met een afgezwakte stam van *Pasteurella multocida*.

De belangrijkste verwezenlijking van Pasteur is waarschijnlijk de ontdekking van het principe van vaccinatie met verzwakte bacteriële stammen en met virussen, die nog niet als dusdanig erkend waren. In juni 1878, bij het uitvoeren van experimenten bij kippen met *Pasteurella multocida*, de oorzaak van kippencholera, besmette hij de dieren niet met een verse maar met een enkele dagen oude cultuur van de bacterie. Alhoewel de kippen wel ziek werden, stierven ze niet. Na de zomervakantie besmette Pasteur diezelfde kippen voor de tweede keer en enkele andere kippen voor de eerste keer met een verse cultuur van *Pasteurella multocida*. Zoals verwacht stierven de primogeïnfecteerde kippen, maar tot zijn verbazing overleefden de voor de tweede maal besmette kippen de infectie. Meer nog, ze werden absoluut niet ziek en bleven in goede gezondheid gedurende het hele experiment. Iemand anders zou hierover mogelijk niet verder hebben nagedacht, maar Pasteur bezat de zeer belangrijke kwaliteit dat hij kon nadenken over onverwachte experimentele resultaten. Hij volgde zijn intuïtie, herhaalde de experimenten en verkreeg dezelfde resultaten. Dit was het eerste bekende voorbeeld van bescherming tegen een infectieziekte door vaccinatie met een ver-



**Figuur 13.** Bacteriële kolonies (“vlekken”) op een aardappelschijf (januari 2005, foto Mainil).

zwakte bacteriestam. Het tweede voorbeeld was een verzwakt vaccin om herkauwers, schapen en runderen tegen miltvuur of antrax (veroorzaakt door *Bacillus anthracis*) te beschermen (1880). Een derde toepassing van dit verzwakkingsprincipe was een vaccin tegen hondsdolheid (of rabiës), ditmaal om de mens te beschermen (1885). Pasteur was zeer succesvol met deze drie verwezenlijkingen, hoewel het vaccin tegen miltvuur niet perfect bleek te zijn. Hij had bovendien buitengewoon geluk met zijn vaccin tegen hondsdolheid. De verwekker van deze ziekte is immers geen bacterie maar een virus, een type agens dat toen nog niet aantoonbaar was.

In China al rond 1000 vC en later in de Arabische middeleeuwse wereld werd variolatie door inenting van korsten of pus uit letsels van de overlevenden in de onderarm van gezonde mensen uitgevoerd om hen tegen pokken te beschermen. Later werden er succesvolle campagnes opgezet met volvirulente entstoffen die toegepast werden buiten de natuurlijke gastheer of via onnatuurlijke inoculatieplaatsen. De koepokkenenting van Jenner bij de mens waarvan het woord vaccin - uit "*vacca*" of koe - afgeleid werd, is het wereldberoemde voorbeeld van een entstof toegepast buiten de natuurlijke gastheer. De pleuropneumoniëvaccinatie van Willems in de staart bij koeien is het weinig bekende voorbeeld van een inenting buiten de natuurlijke inoculatieplaats. Dit alles gebeurde echter zonder inzicht in de wijze waarop de bescherming tot stand kwam.

## POSTULATEN VAN KOCH

Ten tijde van de experimenten van Pasteur leefde in Wollstein, een klein dorp in Oost-Pruisen, een jonge huisarts die een microscoop kreeg als geschenk van zijn vrouw voor zijn 28<sup>ste</sup> verjaardag. Zijn naam was Robert Koch (1843-1910). Hij zou de voornaamste concurrent van Pasteur worden. Hun naijver belichaamde de moeilijke politieke relaties tussen Frankrijk en Pruisen gedurende de tweede helft van de 19<sup>de</sup> eeuw. Meer dan Pasteur, was Koch een echte bacterioloog die geïnteresseerd was in de identificatie van pathogene kiemen en hun besmettingswijze. Hij was een harde, nauwkeurige, zorgvuldige en hardnekkige werker.

Robert Koch is vooral gekend door zijn werk over tuberculose bij de mens, maar hij heeft ook met andere bacteriën gewerkt. Gedurende zijn allereerste studies over miltvuur bij herkauwers heeft hij een aantal uiterst belangrijke vereisten voorgesteld waaraan moet voldaan worden voordat een bacterie als pathogeen kan beschouwd worden :

Volgens deze regels bewees hij tussen 1873-1877, terwijl hij nog als huisarts werkte, dat de bacterie, in

1. *de aanwezigheid van de bacterie in de letsels in vivo.*
2. *cultuur van de bacterie in vitro.*
3. *reproductie van de letsels bij verschillende diersoorten na inoculatie van een cultuur van de bacterie geïsoleerd uit de oorspronkelijke letsels.*
4. *de aanwezigheid van de bacterie in de letsels verwekt bij deze proefdieren en haar isolatie daaruit.*

1850 beschreven door de Franse artsen Pierre François Rayer (1793-1867) en Casimir Joseph Davaine (1812-1882) in het bloed van schapen gestorven aan miltvuur, vandaag gekend als *Bacillus anthracis*, inderdaad de oorzaak van miltvuur was. Enkele jaren later zou Pasteur zijn afgezwakte vaccin tegen miltvuur ontwikkelen.

Het grootste probleem was de tweede regel: dikwijls werden de culturen met verschillende andere bacteriën besmet. Het was niet vanzelfsprekend, soms zelfs onmogelijk, om reïnculturen van de verdachte bacterie te verkrijgen, behalve na een reeks van culturen *in vitro* in vloeibare milieus of *in vivo* bij experimentele dieren. De introductie van een methode om *in vitro* zuivere culturen van bacteriën te verkrijgen, is niet de meest opzienbarende bijdrage van Koch aan de medische bacteriologie, maar waarschijnlijk wel de belangrijkste voor de generaties bacteriologen na hem. Zoals de afgezwakte vaccins van Pasteur, was deze verwezenlijking van Koch de vrucht van een louter toeval. Op een dag in het jaar 1880 merkte Koch bij zijn aankomst in het laboratorium vreemde vlekken op op een aardappelsnede die 's nachts in de open lucht was blijven liggen. In plaats van die aardappelschijf weg te gooien, bekeek hij de vlekken met zijn microscoop en zag hij alléén bacteriën of schimmels. Op dat moment realiseerde hij zich dat elke vlek slechts met één microbieel agens overeenkwam: met andere woorden, elke vlek was een zuivere cultuur van één bacterie- of schimmelsoort. Nadat hij zijn waarnemingen door herhaalde observaties had bevestigd, deelde Koch zijn bevinding mee aan de medische en wetenschappelijke wereld. Later werden de vlekken kolonies genoemd. Intussen had Koch de aardappelen door gelatine vervangen. Door er diverse producten, peptiden, suikers en andere stoffen aan toe te voegen, konden verschillende groeimmedia gemaakt worden. Deze konden in de autoclaaf steriel gemaakt worden worden, een essentiële eigenschap van bacte-

riologische media. Deze observaties zouden de bacteriologische methodologie radicaal veranderen: het bleek niet meer noodzakelijk te zijn om bacteriën in een vloeibaar milieu te laten groeien en bovendien was het mogelijk om op een vast milieu reïnculturen van bacteriën te kweken. Koch kon nu zijn regels als volgt herformuleren :

1. *de verdachte ziekteverwekker moet bij alle zieke individuen aangetoond kunnen worden.*
2. *de verdachte ziekteverwekker moet als zuivere cultuur geïsoleerd kunnen worden uit de zieke mens of het zieke dier.*
3. *de letsels en/of ziekte tekens moeten kunnen gereproduceerd worden na experimentele inenting van gezonde (proef)dieren met een reïncultuur van de bacterie.*
4. *de bacterie moet als zuivere cultuur geïsoleerd kunnen worden uit de letsels bij deze experimenteel geïnfecteerde dieren.*

Vandaag zijn deze regels gekend als de “Postulaten van Koch”. Dankzij het aanleggen van een zuivere cultuur op een vast milieu en aan de hand van zijn postulaten heeft Koch twee van de meest pathogene bacteriën bij de mens geïdentificeerd: *Mycobacterium tuberculosis* (vandaag nog steeds “bacil van Koch” genoemd) als oorzaak van tuberculose (1881) en *Vibrio cholerae* als oorzaak van cholera (1883).

Maar gelatine was toch niet zo’n goed vast groei-milieu voor bacteriën omdat het vloeibaar wordt rond 40°C graden, een temperatuur die in het laboratorium bereikt kan worden gedurende de zomermaanden of bij incubatie. Volgens de “kleine” geschiedenis van de bacteriologie stelde Angelina Eilshemius (1850-1934), Amerikaanse en echtgenote van Walther Hesse (1846-1911), een medewerker van Koch, hem voor agar-agar te gebruiken in plaats van gelatine, meer bepaald de agar-agar die zij zelf gebruikte in haar confituren zodat zij gedurende de zomertijd vast bleven. Toen zij in New-York woonde, had ze het recept hiervoor van een Nederlandse buurman gekregen die enkele jaren op het eiland van Java, dichtbij Sumatra, had doorgebracht, waar agar-agar als een algemeen gelifiërend product werd gebruikt. Het voordeel van agar-agar in vergelijking met gelatine is dat het rond 60°C graden vloeibaar wordt door verwarming, maar rond 40°C graden vast wordt door koeling. Er bestaat geen afzonderlijke “echte” publicatie van het gebruik van agar-agar als vast milieu om bacteriën te kweken. Er is enkel een kort artikel van 1882 waarin Koch

schreef dat agar-agar was gebruikt om *Mycobacterium tuberculosis* te kweken. Agar-agar gelose had een lange weg afgelegd : van de keuken naar het laboratorium en van Java naar Pruisen, via de Verenigde Staten. Het gebruik van agar-agargelose was ook één van de belangrijkste aanwinsten van de bacteriologie in de 19<sup>de</sup> eeuw.

## VAN PASTEUR EN KOCH NAAR DE ACTUALITEIT

De postulaten van Koch zijn nog altijd actueel in de bacteriologie, de virologie en de parasitologie, hoewel het steeds moeilijker wordt om de ziekten experimenteel te reproduceren in dieren wegens het multifactoriële karakter van verschillende hedendaagse aandoeningen. Wij weten vandaag ook dat vele bacteriële soorten heterogeen zijn en verschillende pathogene en niet-pathogene stammen omvatten. Het is dus noodzakelijk hun virulentie-eigenschappen op moleculair niveau te bestuderen. En zo ontstonden de zogenaamde moleculaire postulaten van Koch, voorgesteld in 1988 door Stanley Falkow:

1. *het gen coderende voor de virulentie-eigenschap moet bij alle stammen aangetoond kunnen worden die de ziekte veroorzaken, maar niet bij de andere stammen.*
2. *mutatie van dit gen moet de virulentie van de stam bij proefdieren verminderen of doen verdwijnen en complementatie in trans moet virulentie herstellen.*
3. *in vivo expressie van het gen moet aangetoond kunnen worden.*
4. *specifieke antistoffen moeten tenminste gedeeltelijke bescherming tegen de ziekte geven.*

De genetische achtergrond van de gastheer is eveneens een belangrijke factor in het ontstaan van ziekte en wordt meer en meer bestudeerd. Een mogelijk historisch voorbeeld van genetische resistentie tegen ziekte is het volgende. In 1883 geloofde de beroemde oude Duitse arts, Max von Pettenkofer (1818-1901), niet in de rol van de bacterie, geïdentificeerd door Koch als oorzaak van cholera bij de mens. Om te bewijzen dat bacteriën geen ziekte konden veroorzaken, dronk hij een vloeibare cultuur van een *Vibrio cholerae* stam, geïsoleerd door Koch in Egypte uit een aan de ziekte overleden Franse bacterioloog, Louis Thuillier (1856-1883), een jonge medewerker van Pasteur. Niet alleen overleefde hij deze vrijwillige infectie,



maar hij werd zelfs niet ziek: knoeierij, vervalsing of echte genetische resistentie? Tegenwoordig wordt von Pettenkofer als voorloper van een zogenaamde “Nieuwe Biologie” aanzien, waarin micro-organismen niet als oorzaak van een ziekte worden erkend, maar veeleer als een gevolg daarvan.

Dankzij deze twee bijzondere mensen, Pasteur en Koch, deze laatste zou in 1905 de Nobelprijs krijgen “voor zijn onderzoekswerk en zijn ontdekkingen met betrekking tot tuberculose”, en dankzij vele voorgangers en nog meer opvolgers, geloofden op het einde van de 19<sup>de</sup> eeuw bijna alle microbiologen in het pathogene vermogen of de virulentie van microben. Nochtans waren er op dat ogenblik nog veel pathogene bacteriën niet geïdentificeerd en werd er nog geen rekening gehouden met het bestaan van echte virussen en prionen. Het woord “pathogeen” komt eveneens uit twee Griekse woorden voort: *pathos* wat “leed” en *gennân* wat “verwekken” betekent. Een pathogene bacterie is dus een ziekteverwekker. Het woord “virulentie” is afkomstig uit het ‘potjeslatijnse’ woord *virulentius*, wat op zijn beurt van het echte Latijnse woord *virus* is afgeleid, dat vergif betekent (in het Frans “poison”). Het woord “virus” werd initieel gebruikt om alle micro-organismen te benoemen die ziekte kunnen veroorzaken. Tijdens de 19<sup>de</sup> eeuw was dit woord bijna een synoniem voor de woorden “uitwaseming” en “pestlucht”.

De uitdrukkingen “niet-filtreerbare virussen” en “filtreerbare virussen” werden tijdens de eerste helft van de 20<sup>ste</sup> eeuw nog frequent gebruikt om respectievelijk de bacteriën en de echte virussen te benoemen. Pas halfweg de 20<sup>ste</sup> eeuw werd het woord “virus” enkel gebruikt om de “filtreerbare organismen” te benoemen. Dit onderscheid was gebaseerd op het vermogen van de toen veel gebruikte Chamberland filters (Charles Chamberland [1851-1908] was een medewerker van Louis Pasteur) om bacteriën tegen te houden en vloeistoffen op deze wijze te steriliseren. Maar sommige filtraten bleven echter infectieus omdat ze “filtreerbare virussen” bevatten.

Tot slot rest ons de vraag hoe een “pathogene bacterie” kan gedefinieerd worden. Een mogelijk antwoord hierop is dat een pathogene bacterie in een bijzondere wisselwerking staat met de gastheer en dat deze wisselwerking resulteert in letsels in verschillende organen, die gepaard gaan met de ontwikkeling van ziektesymptomen. De beschrijving van de pathogene mechanismen en eigenschappen van bacteriën was het onderwerp van de Francqui leerstoel met een lessencyclus waarvan dit historisch overzicht de inleiding vormt. De belangrijkste aspecten die daarbij aan bod kwamen, illustreren de huidige staat van die wetenschap: de specifieke aanhechting en toxische

eigenschappen van pathogene bacteriën, hun coderende genen, de algemene regulatiemechanismen en de meest recent beschreven genetische regulatie van hun genexpressie, de zogenaamde “Quorum-sensing”. De korte samenvattingen van deze lessen verschijnen in dit nummer onder de rubriek ‘Uit de faculteit’.

## DANKBETUIGING

Beide auteurs bedanken Dr. Luc Devriese voor zijn nuttige suggesties. De eerste auteur wil nog enkele personen speciaal bedanken voor hun hulp : Prof. Liliane Bodson van de vakgroep “Langue, littérature et civilisation grecque” van de universiteit van Luik voor de uitleg en vertaling van verschillende Griekse en Latijnse woorden in verband met infectieziekten en besmetting; Dr. Emmanuelle Javaux van de vakgroep “Astrophysique extragalactique et observations spatiales” van de Universiteit van Luik en Dr. Erko Stackenbrandt van de “Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen” in Braunschweig, Duitsland, voor uitleg en illustraties over het ontstaan en de evolutie van het leven op onze aarde; Dr. Sandrine Vandenput, die verantwoordelijk is voor de bibliotheek “Sciences de la vie” van de faculteit diergeneeskunde en die verschillende oude en interessante referenties heeft gezocht en gevonden; Ir. Jean-Noël Duprez, lid van de groep Bacteriologie, en Ir. Charles François, medewerker van de “Services scientifiques généraux” van de faculteit diergeneeskunde, voor hun hulp in de voorbereiding van de verschillende videos. Ook speciale dank aan Prof. Albert Kaeckenbeeck, Dr. Pierre Pohl en Prof. Etienne Thiry voor de discussies en het ter beschikking stellen van boeken en andere documenten.

## SELECTIEVE BIBLIOGRAFIE

Naast tientallen websites en verschillende publicaties uit PubMed werden in het bijzonder volgende werken geraadpleegd:

- Bulloch W. The history of bacteriology. Oxford University Press, Oxford, England, UK, 1938.
- Cabanès (Docteur). Mœurs intimes du passé – Les fléaux de l’humanité – Peste, lèpre, choléra, variole, grippe. Albin Michel, Paris, France, 1955.
- de Duve C. Construire une cellule – Essai sur la nature et l’origine de la vie. De Boeck Universit, Bruxelles, 1990.
- de Kruif P. La guerre contre les microbes. Marabout Université, Verviers, 1953.

- Falkow S. Molecular Koch's postulates applied to microbial pathogenicity. *Revue of Infectious Diseases*, 1988, 10, S274-S276.
- Friedman M., Friedland G.W. Les 10 grandes découvertes de la médecine. Liana Levi, Lonrai, France, 1999.
- Gest H. Microbes – An invisible universe. ASM Press, Washington D.C., USA, 2003.
- Knoll A.H. Life on a young planet – The first three billion years of evolution on earth. Princeton University Press, Princeton, New-Jersey, USA, 2003.
- Mollaret H.H. L'arme biologique: bactéries, virus et terrorisme. Plon, Villeneuve d'Ascq, France, 2002.
- Morse S.S. (Ed.). The evolutionary biology of viruses. Raven Press, The Rockefeller University, New-York, USA, 1994.
- Palm L.C. (Ed.). Alle de brieven van Antoni van Leeuwenhoek. *Deel II : 18<sup>de</sup> brief van 9 oktober 1676*. Swets & Zeitlinger, Amsterdam, Nederland, 1941.
- Palm L.C. (Ed.). Alle de brieven van Antoni van Leeuwenhoek. *Deel IV : 39<sup>ste</sup> brief van 17 september 1683*. Swets & Zeitlinger, Amsterdam, Nederland, 1952.
- Sondervorst F.-A. Histoire de la médecine belge. Elsevier Librico SA, Zaventem, 1981.
- Théodorides J. Casimir Davaine et les débuts de la bactériologie. Université de Paris, Palais de la découverte, Conférence du 7 décembre 1963 (Histoire des Sciences), 1964.
- Walker K. Histoire de la médecine - Des pratiques anciennes aux découvertes les plus modernes. Marabout Université, Verviers, 1962.

### Uit het verleden



Werk uitgegeven in 1883 (316 pagina's).  
Met de hand geschreven notitie: Bibliothèque de l'abbatoir.

Uit de verzameling van het *Museum & Archief van de Vlaamse Diergeneeskunde*.